Beiträge

zur Kenntnis einiger in 4-Stellung alkylierter

1-Phenyl-3-5-Pyrazolidone.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Werner Lutze
Berlin.

Rostock
Carl Hinstorffs Buchdruckerei
1910.

Referent: Herr Professor Dr. A. Michaelis

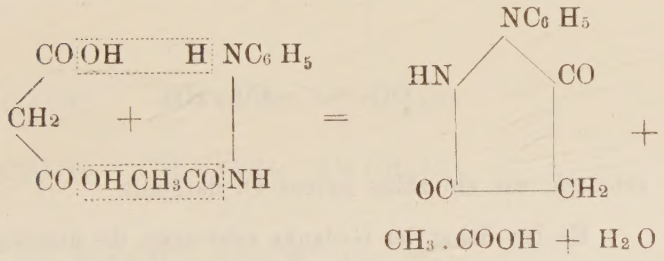
Meinen Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551525_0073

Theoretischer Teil.

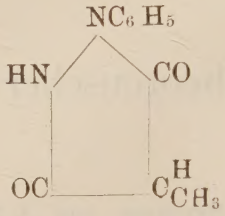
Die neue Synthese von 3-5-Pyrazolidonen von A. Michaelis und K. Schenk[1] beruht darauf, dass sich molekulare Mengen Malonsäure oder alkylierte Malonsäuren mit Acetylphenylhydrazin unter Einwirkung von Phosphortrichlorid zu einem fünfgliederigen Ring kondensieren, wobei Wasser und Essigsäure austreten.



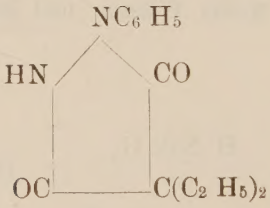
Nach dieser Methode wurden von A. Michaelis und K. Schenk bereits das 1-Phenyl-4-4-dimethyl-3-5-pyrazolidon[2] und das 1-Phenyl-4-äthyl-3-5-pyrazolidon[3]

1) Ber. 40. 3568.
2) Ber. 40 3569.
3) Ber. 41. 3871.

dargestellt und untersucht, sowie auch das 1-Phenyl-4-methyl-3-5-pyrazolidon

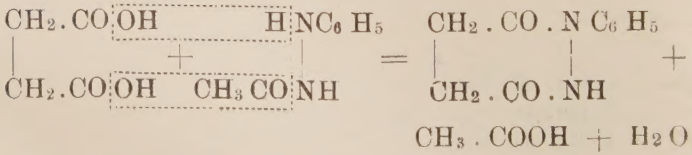


vom Schmelzpunkt 181—182° und das 1-Phenyl-4-4-Diäthyl-3-5-pyrazolidon



erhalten, das ein zähes gelbes Öl darstellt.

Es lag daher der Gedanke sehr nahe, die homologen Glieder der Malonsäure, die Bernsteinsäure und die Glutarsäure ebenfalls mit Acetylphenylhydrazin zu kondensieren, in der Annahme, auf diese Weise 6- respektive 7 gliedrige Ringverbindungen zu erhalten.



Einen solchen 6gliedrigen Ring hatten A. Michaelis und R. Hermens[4] bereits bei der Einwirkung von Natriumphenylhydrazin auf in Benzol gelöstes Succinylchlorid bekommen, das 1-Phenyl-3-6-ortho-Piperazon.

Die Kondensation molekularer Mengen Bernsteinsäure und Acetylphenylhydrazin mittelst Phosphortrichlorid verlief nach seiner äusseren Erscheinung ganz analog der Darstellung der 3-5-Pyrazolidone. Der erhaltene Körper hatte den Schmelzpunkt 232°.

Da das von A. Michaelis und R. Hermens erhaltene 1-Phenyl-3-6-ortho-Piperazon bei 199° schmolz, so war kaum anzunehmen, dass die beiden Körper die gleichen waren.

Es konnten auch 2 Mol. Acetylphenylhydrazin mit 1 Mol. Bernsteinsäure in folgender Weise reagiert haben.

$$\begin{array}{l} CH_2\,CO\,OH \qquad H\,N\,C_6H_5\,.\,NH\,CH_3\,CO \\ \quad | \qquad\qquad + \qquad\qquad = \\ CH_2\,CO\,OH \qquad H\,N\,C_6H_5\,.\,NH\,CH_3\,CO \end{array}$$

$$\begin{array}{l} CH_2\,.\,CO\,.\,N\,(C_6H_5)\,.\,NH\,CH_3\,CO \\ \quad | \qquad\qquad\qquad\qquad + \;2\;H_2O \\ CH_2\,.\,CO\,.\,N\,(C_6H_5)\,.\,NH\,CH_3\,CO \end{array}$$

Dieser Körper, das Succinyl-di-acetylphenylhydrazin, war bereits von Martin Freund und S. Wischewiansky[5] durch Einwirkung von Succinylchlorid auf

---

4) Ber. 23. 2751.
5) Ber. 26. 2496.

Acetylphenylhydrazin, das in Benzol gelöst war, dargestellt und hatte nach der Literatur den Schmelzpunkt 219°.

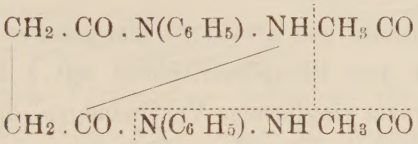
In der Tat zeigte der Versuch, dass bei Anwendung von 2 Mol. Acetylphenylhydrazin und 1 Mol. Bernsteinsäure beide Moleküle Acetylphenylhydrazin in Reaktion traten. Es entstand derselbe Körper, wie bei Verwendung molekularer Mengen Bernsteinsäure und Acetylphenylhydrazin vom Schmelzpunkt 232°. Die Ausbeute jedoch betrug für dieselbe Menge angewandter Bernsteinsäure mehr als das Doppelte.

Auch die sonstigen Eigenschaften des Körpers waren die gleichen, wie die des von Martin Freund und S. Wischewiansky dargestellten Succinyl-di-acetylphenylhydrazins. Da der einzige Unterschied nur in der Schmelzpunkt-Differenz lag, so wurde zum Vergleich das Succinyl-di-acetylphenylhydrazin hergestellt.

Zu diesem Zweck wurden 10 g Acetylphenylhydrazin am Rückflusskühler in Benzol gelöst, die nötige Menge Succinylchlorid hinzugefügt und das Gemisch auf dem Wasserbade eine halbe Stunde erhitzt. Die Reaktion verlief unter stürmischer Salzsäureentwicklung und Abscheidung eines gelbbraunen Öls. Dieses wurde in Alkohol aufgenommen, worauf sich nach einiger Zeit das Succinyl-di-acetylphenylhydrazin kristallinisch abschied. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol hatte es ebenfalls den Schmelzpunkt 232° und nicht 219°, wie die Literatur angibt. Bei 219° beginnt der Körper zu sintern, ist jedoch erst bei 232° vollständig geschmolzen. Die beiden Körper waren also identisch.

Es war also nicht gelungen, wie angenommen wurde, analog der Ringbildung aus Malonsäure und Acetylphenylhydrazin, Bernsteinsäure und Acetylphenylhydrazin zu einem 6gliedrigen Ring zu kondensieren. Es wurde stets eine kettenförmige Verbindung, das Succinyl-di-acetylphenylhydrazin, erhalten.

War es nun möglich, aus dieser Verbindung einen Essigsäure- und einen Acetylphenylhydrazinrest abzuspalten, so war die Möglichkeit gegeben, auch auf diese Weise zum 1-Phenyl-3-6-ortho-Piperazon zu gelangen.



Diese Versuche wurden auf dem Wasserbade mit etwas Alkohol und Schwefelsäure verschiedener Stärke bei kürzerer und längerer Einwirkungsdauer ausgeführt. Es zeigte sich jedoch, dass stets beide Phenylhydrazingruppen abgespalten wurden. Ein fünfstündiges Erhitzen auf 150° mit sehr verdünntem Alkohol veränderte das Succinyl-di-acetylphenylhydrazin nicht. Es war also auch auf diese Art nicht gelungen, den 6 gliederigen Ring, das 1-Phenyl-3-6-ortho-Piperazon zu erhalten.

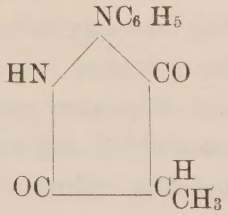
Die Glutarsäure verhielt sich bei der Kondensation mit Acetylphenylhydrazin mittelst Phorphortrichlorid ganz analog der Bernsteinsäure. Es reagierten stets 2 Mol. Acetylphenylhydrazin mit 1 Mol. Glutarsäure und lieferten eine kettenförmige Verbindung, das Glutaryl-di-acetylphenylhydrazin vom Schmelzpunkt 168°—169°

$$\begin{array}{l} CH_2 \cdot CO \cdot N(C_6H_5) \cdot NH\,CH_3\,CO \\ \diagup \\ CH_2 \\ \diagdown \\ CH_2 \cdot CO \cdot N(C_6H_5) \cdot NH\,CH_3\,CO \end{array}$$

Aus oben angeführten Versuchen geht hervor, dass die Bernsteinsäure wie auch die Glutarsäure bei der Kondensation mit Acetylphenylhydrazin nicht in der gleichen Weise reagieren wie die Malonsäure. Die Malonsäure nimmt von den zweiwertigen Säuren allein eine Ausnahmestellung ein.

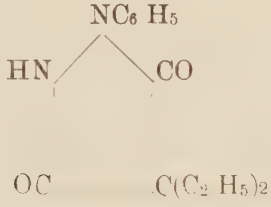
Malonsäure und alkylierte Malonsäuren bilden bei Gegenwart von Phosphortrichlorid mit 1 Mol. Acetylphenylhydrazin ringförmige Verbindungen, die 3-5-Pyrazolidone, während die Bernsteinsäure und die Glutarsäure unter Einwirkung von Phosphortrichlorid stets mit 2 Mol. Acetylphenylhydrazin reagieren und kettenförmige Verbindungen liefern.

Das bereits oben angeführte 1-Phenyl-4-methyl-3-5-pyrazolidon,



vom Schmelzpunkt 181°—182°, entsteht bei der Kondensation der Methylmalonsäure mit Acetylphenylhydrazin

unter Einwirkung von Phorphortrichlorid; das 1-Phenyl-4-4-Diäthyl-3-5-pyrazolidon,



welches ein zähes gelbes Öl darstellt, durch Kondensation der Diäthylmalonsäure mit Acetylphenylhydrazin bei Gegenwart von Phosphortrichlorid.

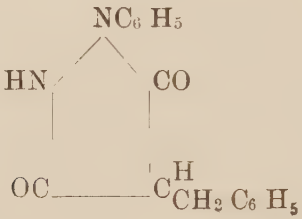
Diese neuen Pyrazolidone bestätigen die Ansicht von Konrad Schenk,[6] dass die Schmelzpunkte durch den Eintritt von Alkylgruppen umsomehr erniedrigt werden, je höher dieselben sind:

Radikal in 4-Stellung	Schmelzpunkt
CH_2	192°
$CH(CH_3)$	181°—182°
$C(CH_3)_2$	176°
$CH(C_2H_5)$	105°
$C(C_2H_5)_2$	dickes Öl

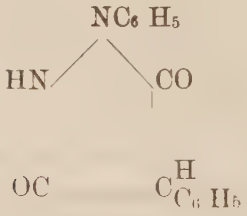
Dieses trifft jedoch nur zu, solange alle, wie bisher die angeführten Pyrazolidone, in 4-Stellung aliphatische Substituenten besitzen.

6) Inaugural-Dissertation, Rostock 1908.

Es konnten nach derselben Synthese auch in 4-Stellung aromatisch substituierte 1-Phenyl-3-5-pyrazolidone erhalten werden, das 1-Phenyl-4-benzyl-3-5-pyrazolidon,



das bei 191° schmilzt und das 1-4-Diphenyl-3-5-pyrazolidon



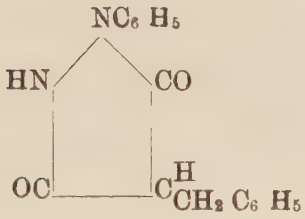
vom Schmelzpunkt 236°.

Ersteres entsteht bei der Einwirkung von Benzylmalonsäure auf Acetylphenylhydrazin bei Gegenwart von Phosphortrichlorid, während bei letzterem an Stelle der Benzylmalonsäure die Phenylmalonsäure tritt.

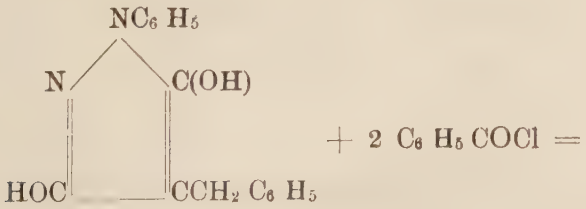
Bei den in 4-Stellung aromatisch substituierten Pyrazolidonen verhalten sich die Schmelzpunkte gerade umgekehrt wie bei den in 4-Stellung aliphatisch substituierten, nämlich sie steigen. Denn fasst man das Benzylpyrazolidon als eine Methylverbindung auf, in der

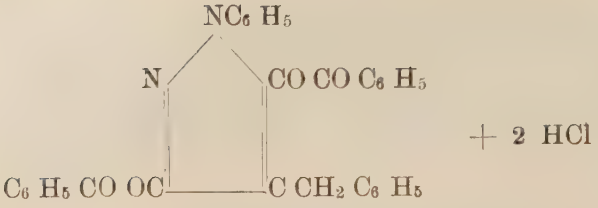
im Methyl der Phenylrest eingetreten ist, so steigt der Schmelzpunkt von 181°—182° auf 191°. Die Phenylverbindung schmilzt bei 236°, während das in 4-Stellung nicht alkylierte Pyrazolidon den Schmelzpunkt 192° besitzt.

Das 1-Phenyl-4-benzyl-3-5-pyrazolidon



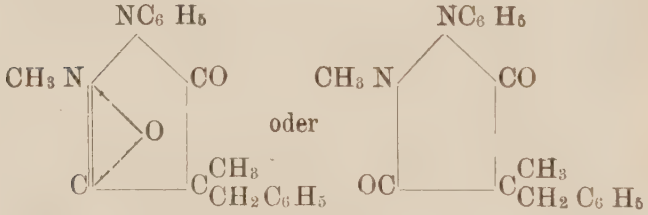
kristallisiert aus verdünntem Alkohol in feinen weissen Nadeln vom Schmelzpunkt 191°. Entsprechend den in 3- und 5-Stellung befindlichen Sauerstoffatomen, die mit den freien Wasserstoffatomen der 2- und 4-Stellung als Hydroxyl reagieren können, ist das Benzylpyrazolidon leicht löslich in wässrigen Alkalien. Die beiden Wasserstoffatome der Hydroxylgruppen sind leicht ersetzbar durch den Benzoylrest. Diese Umsetzung erfolgt in alkalischer Lösung durch Benzoylchlorid entsprechend der Gleichung:





Das Dibenzoylbenzylpyrazolidon schmilzt bei 89° und ist als Ester der Benzoesäure aufzufassen.

Das Benzylpyrazolidon wird bei der Einwirkung von Jodmethyl in alkoholisch-alkalischer Lösung verändert, indem zwei Methylgruppen angelagert werden und ein antipyrinartiger Körper entsteht, das 1-Phenyl-2-4-Dimethyl-4-benzyl-3-5-pyrazolidon, Methylbenzylmalonylantipyrin,



welches bei 78° schmilzt.

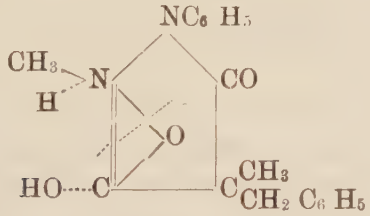
Die Konstitution derartiger Körper ist von A. Michaelis und K. Schenk[7] in einer ähnlichen Weise bewiesen worden, wie Knorr[8] nachwies, dass ein Methyl des Antipyrins an Stickstoff gebunden ist.

---

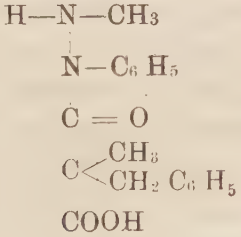
7) Ber. 41. 3867.
8) Ann. d. Chemie 238. 203.

A. Michaelis und K. Schenk gelangten bei der Kondensation des acetylierten s.-Methylphenylhydrazins mit Dimethylmalonsäure bei Gegenwart von Phosphortrichlorid zum 1-Phenyl-2-4-4-trimethyl-3-5-pyrazolidon, Dimethylmalonylantipyrin. Denselben Körper hatten sie auch bei der Einwirkung von Jodmethyl in alkoholisch-alkalischer Lösung auf das 1-Phenyl-4-4-Dimethyl-3-5-pyrazolidon erhalten.

Das Methylbenzylmalonyl-antipyrin wird ganz entgegengesetzt allen anderen Antipyrinen leicht von Natronlauge unter Aufnahme eines Mol. Wassers gespalten. Diese Aufspaltung findet am wahrscheinlichsten zwischen dem Stickstoffatom 2 und dem Kohlenstoffatom 3 statt.[9]



Es entsteht das s.-Methylphenylhydrazid der Methylbenzylmalonsäure

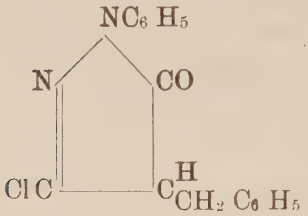


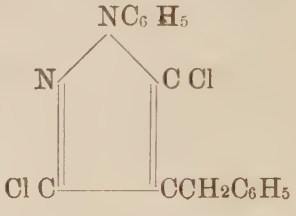
vom Schmelzpunkt 159 °.

9) K. Schenk, Inaug.-Dissert., Rostock 1908

Diese Säure hat die Eigenschaft beim Erwärmen leicht wieder 1 Mol. Wasser abzuspalten und unter Ringbildung in das Methylbenzylmalonyl-antipyrin überzugehen. Sie bildet leicht ein Natriumsalz, welches aber seiner äusserst leichten Löslichkeit wegen nicht analysenrein zu erhalten war.

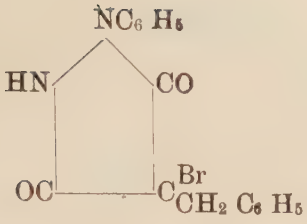
Entsprechend seiner Struktur bildet das Benzylpyrazolidon 2 Chloride, ein Monochlorid und ein Dichlorid:





Ersteres bildet sich leicht beim sechsstündigen Erhitzen des Benzylpyrazolidons mit Phosphoroxychlorid im Druckrohr auf 125°. Es ist noch leicht löslich in wässrigen Alkalien und schmilzt bei 123°. Das Dichlorid ist nicht mehr in Alkalien löslich und entsteht durch fünfzehnstündiges Erhitzen des Benzylpyrazolidons mit Phosphoroxychlorid im Druckrohr auf 190°. Es schmilzt bei 68°. Neben dem Dichlorid entsteht stets eine kleine Menge des Monochlorides, das man durch Auflösen in verdünnter Natronlauge leicht von dem Dichlorid trennen kann.

Im Benzylpyrazolidon ist das in 4-Stellung befindliche freie Wasserstoffatom sehr leicht durch Brom zu ersetzen. Es bildet sich das 1-Phenyl-4-brom-4-benzyl-3-5-pyrazolidon,



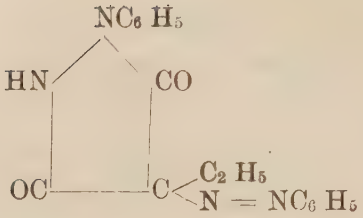
das den Schmelzpunkt 192° besitzt.

Diese Verbindung entsteht durch Eintragen von Brom in eine Lösung des Benzylpyrazolidons in Eisessig. Im Gegensatz hierzu gelang es nicht, das Wasserstoffatom quantitativ durch Jod zu ersetzen.

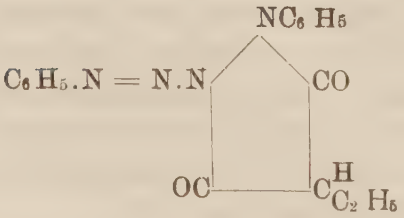
Während bei der Einwirkung von Diazobenzolchlorid auf das 1-Phenyl-3-5-pyrazolidon, d. h. auf ein Pyrazolidon, welches in 4-Stellung nicht substituiert ist, sehr leicht eine Azoverbindung entsteht,[10] bei der der Diazobenzolrest in 4-Stellung eingetreten ist, verhalten sich die Pyrazolidone, die in 4-Stellung ein Alkyl enthalten, ganz anders. A. Michaelis und K. Schenk[11] hatten bei der Umsetzung des 1-Phenyl-4-äthyl-3-5-pyrazolidon mit Diazobenzolchlorid einen schwach hellgelb gefärbten Körper vom Schmelzpunkt 188° erhalten, von dem sie annahmen, dass der Diazobenzolrest analog den in 4-Stellung nicht alkylierten Pyrazolidonen ebenfalls in 4-Stellung eingetreten war. Sie gaben dieser Verbindung folgende Konstitutionsformel:

---

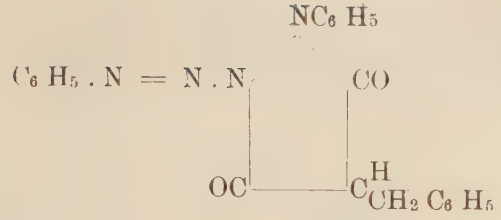
10) Ber. 25. 1510.
11) Ber. 41. 3872.



Dieser Körper hätte sich seiner Konstitution nach zu einer Amidoverbindung reduzieren lassen müssen. Der Versuch zeigte jedoch, dass dies nicht der Fall war, sondern dass bei der Reduktion stets der ganze Diazobenzolrest abgespalten wurde. Es war daher mit Sicherheit anzunehmen, dass das Diazobenzolchlorid nicht mit dem Wasserstoffatom des Kohlenstoffs in 4-Stellung, sondern mit dem Wasserstoffatom des Stickstoffs in 2-Stellung reagiert hatte, so dass also eine Diazoamidoverbindung entstanden war. Es käme daher dem Körper folgende Formel zu:



Genau so bildet das Benzylpyrazolidon mit Diazobenzolchlorid eine Diazoamidoverbindung



die schön gelb gefärbte Kristalle bildet, welche bei 132° schmelzen. Schon beim längeren Stehen in alkoholischer Lösung mit Zinn und Salzsäure wird sie zum Benzylpyrazolidon reduziert. Beim Erwärmen mit verdünnter Natronlauge löst sich der Körper mit intensiv purpurroter Farbe.

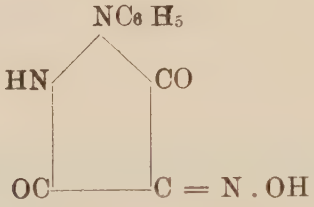
Der Eintritt des Diazobenzolrestes in 2-Stellung ist ein weiterer Beweis[12] dafür, dass die 3-5-Pyrazolidone nicht 3-Hydroxylpyrazolone sind, obgleich sie sehr häufig in der Hydroxylform reagieren.

Mit Phenylhydrazin bildet das Benzylpyrazolidon eine Verbindung, die man als das Phenylhydrazinsalz des Benzylpyrazolidon auffassen kann, da 1 Mol. Benzylpyrazolidon 1 Mol. Phenylhydrazin addiert. Das Salz schmilzt bei 242° und ist in Äther vollständig unlöslich. Gegen schwache Säuren ist es sehr beständig. Man kann es aus Eisessig umkristallisieren, während es beim Behandeln mit starker Salzsäure in das Pyrazolidon und salzsaures Phenylhydrazin gespalten wird.

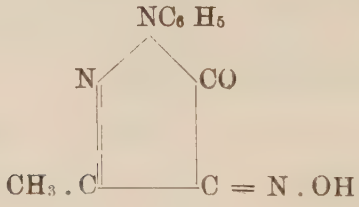
---

12) Vergl. Ber. 41. 3868.

Das 1-Phenyl-3-5-pyrazolidon bildet leicht eine Isonitrosoverbindung, das 1-Phenyl-4-isonitroso-3-5-pyrazolidon[13]



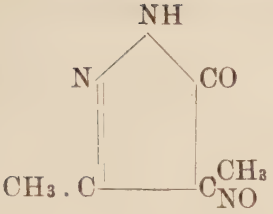
ganz analog wie die 5-Pyrazolone, z. B. das 1-Penyl-3-methyl-4-isonitroso-5-pyrazolon.[14]



Auch ist von den 5-Pyrazolonen, welche in 4-Stellung ein Alkyl besitzen, von R. von Rothenburg[15] eine Nitrosoverbindung erhalten worden, das 3-4-Dimethyl-4-nitrosopyrazolon.

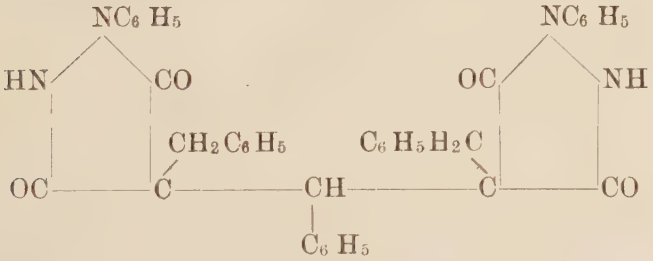
---

13) Ber. 25. 1511.
14) Ann. d. Chemie 338. 185
15) Journal 52. 41.

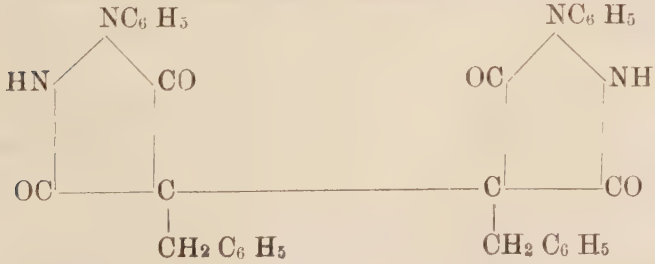


Ganz entgegengesetzt hierzu verhalten sich die 3-5-Pyrazolidone, bei denen sich in 4-Stellung ein Alkyl befindet. Es war weder möglich eine Nitrosoverbindung, noch eine Nitroverbindung darzustellen.

Ebenfalls gelang es nicht, bei den in 4-Stellung alkylierten 3-5-Pyrazolidonen durch Einwirkung von Benzaldehyd ein Benzilidenbispyrazolidon

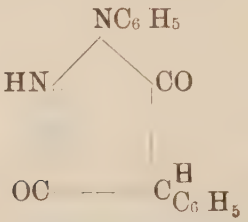


zu erhalten, wie auch alle Versuche fehlschlugen, das Benzylpyrazolidon zu einem Bispyrazolidon

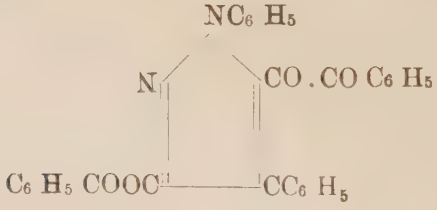


zu oxydieren.

Das 1-4-Diphenyl-3-5-pyrazolidon

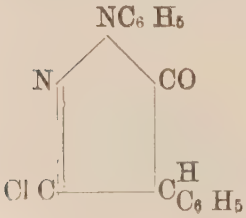


kristallisiert aus Alkohol in feinen weissen Kristallen vom Schmelzpunkt 236° und besitzt die analogen Eigenschaften wie die Benzylverbindung. Es bildet leicht in alkalischer Lösung beim Schütteln mit Benzoylchlorid ein Dibenzoylphenylpyrazolidon von der Formel:

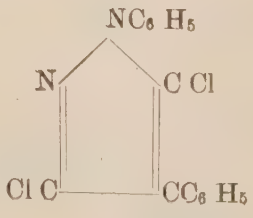


das bei 134° schmilzt.

Das Phenylpyrazolidon bildet gleich der Benzylverbindung zwei Chloride, ein Monochlorid und ein Dichlorid.

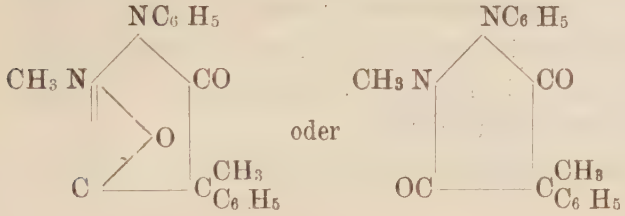


und

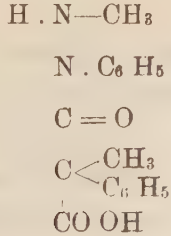


Ersteres schmilzt bei 143° und entsteht beim achtstündigen Erhitzen des Phenylpyrazolidons mit Phosphoroxychlorid im Druckrohr auf 120°. Es ist noch leicht löslich in wässrigen Alkalien. Das Dichlorid bildet sich beim fünfzehnstündigen Erhitzen mit Phosphoroxychlorid im Druckrohr auf 190°, ist nicht mehr löslich in Alkalien und schmilzt bei 115°.

Das 1-4-Diphenyl-3-5-pyrazolidon wird in alkoholisch-alkalischer Lösung durch Jodmethyl verändert, indem es zwei Methylgruppen anlagert und in das 1-4-Diphenyl-2-4-Dimethyl-3-5-pyrazolidon, Methylphenylmalonylantipyrin



vom Schmelzpunkt 64° übergeht. Dieses Antipyrin, welches genau wie das Methylbenzylmalonyl-antipyrin konstituiert ist, wird gleichfalls beim Erwärmen mit Natronlauge unter Aufnahme 1 Mol. Wasser aufgespalten und geht in das s.-Methylphenylhydrazid der Methylphenylmalonsäure

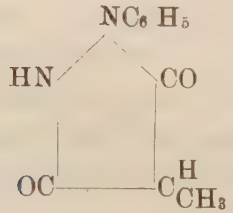


vom Schmelzpunkt 108° über. Auch hier spaltet die Säure beim vorsichtigen Erwärmen sehr leicht wieder 1 Mol. Wasser ab und bildet unter Ringschluss das Methylphenylmalonylantipyrin vom Schmelzpunkt 68° zurück.

Beim Erwärmen mit Phenylhydrazin lagert das Phenylpyrazolidon leicht 1 Mol. Phenylhydrazin an und geht in das Phenylhydrazinsalz des 1-4-Diphenyl-3-5-pyrazolidon über, das bei 222° schmilzt und sich genau wie das Phenylhydrazinsalz des Benzylpyrazolidon verhält.

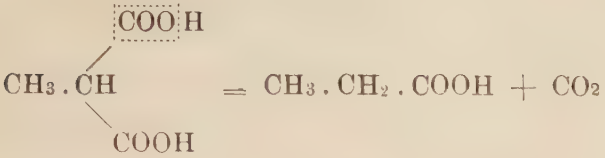
Alle bisher untersuchten Verbindungen leiteten sich von 3-5-Pyrazolidonen ab, welche in 4-Stellung eine aromatische Alkylgruppe enthielten. Die nun folgenden Verbindungen besitzen im Gegensatz dazu in 4-Stellung aliphatische Substituenten.

Das 1-Phenyl-4-methyl-3-5-pyrazolidon

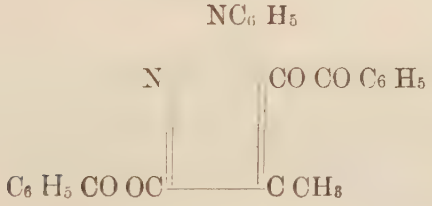


kristallisiert aus verdünntem Alkohol in feinen weissen Kristallen vom Schmelzpunkt 181—182°. Die Schwierigkeit, diesen Körper zu erhalten, liegt in der Herstellung der Monomethylmalonsäure, die zur Kondensation des Methylpyrazolidon gebraucht wird. Die

Monomethylmalonsäure spaltet derartig leicht Kohlensäure ab

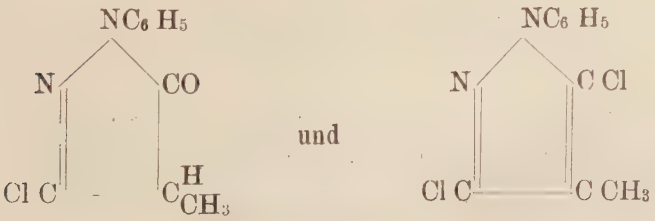


und geht in Propionsäure über, dass es nur möglich war, geringe Mengen des Methylpyrazolidons zu erhalten. Das Methylpyrazolidon ist leicht löslich in wässrigen Alkalien. Es bildet in alkalischer Lösung beim Schütteln mit Benzoylchlorid ein Dibenzoylmethylpyrazolidon von der Formel,



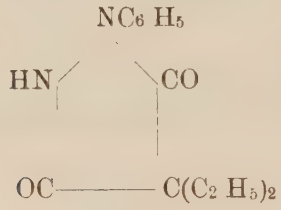
das bei 107° schmilzt und in Alkalien unlöslich ist.

Entsprechend seiner Struktur bildet das Methylpyrazolidon zwei Chloride, ein Monochlorid und ein Dichlorid:

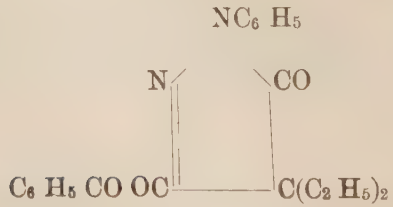


Das Monochlorid entsteht beim zehnstündigen Erhitzen des Methylpyrazolidons mit Phosphoroxychlorid im Druckrohr auf 100°. Es ist in wässrigen Alkalien leicht löslich und hat den Schmelzpunkt 146°—147°. Das Dichlorid sowie weitere Verbindungen des Methylpyrazolidons konnten aus Mangel an Material nicht hergestellt werden.

Das 1-Phenyl-4-4-diäthyl-3-5-pyrazolidon



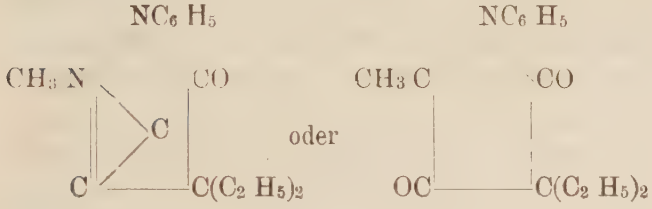
stellt ein zähes gelbes Öl dar, welches in wässrigen Alkalien leicht löslich ist. Beim Schütteln mit Benzoylchlorid in alkalischer Lösung entsteht das Benzoyldiäthylpyrazolidon



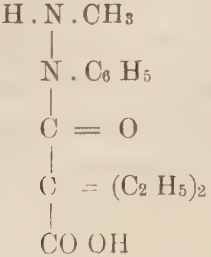
vom Schmelzpunkt 144°. Hier konnte der Benzoylrest jedoch nur einmal in den Ring eintreten, während bei den vorhergehenden Pyrazolidonen, welche in 4-Stellung

nur eine Alkylgruppe enthielten, der Benzoylrest stets zweimal in den Ring eingetreten war.

Lässt man auf das Diäthylpyrazolidon in alkoholisch-alkalischer Lösung Jodmethyl einwirken, so entsteht das 1-Phenyl-2-methyl-4-4-diäthyl-3-5-pyrazolidon, Diäthylmalonylantipyrin:



Diese Verbindung besitzt ebenfalls ölige Konsistenz und konnte, da sie nicht ohne Zersetzung im Vakuum destilliert werden konnte, nicht analysenrein erhalten werden. Wohl aber liess sich das Diäthylmalonylantipyrin durch Erwärmen mit verdünnter Natronlauge unter Aufnahme eines Moleküls Wasser aufspalten und in das s.-Methylphenylhydrazid der Diäthylmalonsäure überführen.



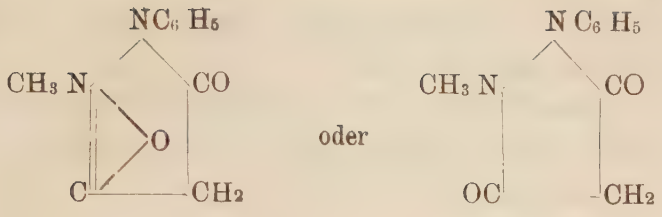
Dieses bildet schöne weisse Blättchen vom Schmelzpunkt 152°—153°. Das s.-Methylphenylhydrazid spaltet beim Erwärmen wieder leicht ein Molekül Wasser ab und bildet unter Ringschluss das Diäthylmalonyl-antipyrin zurück.

Wie bereits oben ausgeführt, werden die 1-Phenyl-3-5-pyrazolidone durch Jodmethyl in alkoholisch-alkalischer Lösung zu antipyrinartigen Körpern verändert. Es werden dabei stets sämtliche freien Wasserstoffatome des Kohlenstoffs in 4-Stellung und das Wasserstoffatom des Stickstoffs in 2-Stellung durch die Methylgruppe ersetzt. Es war also nach dieser Methode nicht möglich ein Antipyrin herzustellen, welches in 4-Stellung zwei freie Wasserstoffatome besass. War es nun A. Michaelis und K. Schenk[16] gelungen, das acetylierte s.-Methylphenylhydrazin mit Dimethylmalonsäure unter Einwirkung von Phosphortrichlorid direkt zum Dimethylmalonyl-antipyrin oder 1-Phenyl-2-4-4-trimethyl-3-5-pyrazolidon zu kondensieren, so musste es auch möglich sein, an Stelle der Dimethylmalonsäure die Malonsäure zu verwenden und auf diese Weise ein Antipyrin zu erhalten, das an Stelle der beiden Methylgruppen im Dimethylmalonyl-antipyrin in 4-Stellung zwei Wasserstoffatome besass.

In der Tat wurde bei der Kondensation der Malonsäure mit acetyliertem s.-Methylphenylhydrazin bei Gegenwart von Phosphortrichlorid ein Körper erhalten, welcher in 4-Stellung zwei Wasserstoffatome besass, das 1-Phenyl-2-methyl-3-5-pyrazolidon, Malonyl-antipyrin.

---

16) Ber. 41. 3868.



Dieses hatte einen Schmelzpunkt von 117°.

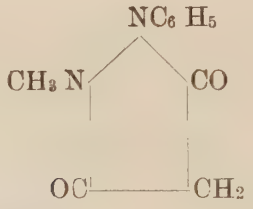
Dass dieser Körper wirklich diese Konstitution besass, konnte durch Methylierung der beiden in 4-Stellung befindlichen Wasserstoffatome bewiesen werden. Dieses wurde sowohl bei der Einwirkung von Jodmethyl auf das Malonyl-antipyrin in alkoholisch-alkalischer Lösung erreicht als auch beim Erwärmen des Malonyl-antipyrins mit Dimethylsulfat. Bei beiden Versuchen wurde das von A. Michaelis und K. Schenk[17] bereits dargestellte Dimethylmalonyl-antipyrin oder das 1-Phenyl-2-4-4-trimethyl-3-5-pyrazolidon vom Schmelzpunkt 70° erhalten.

Das Malonyl-antipyrin oder das 1-Phenyl-2-methyl-3-5-pyrazolidon lässt sich, entgegengesetzt allen anderen substituierten Malonylantipyrinen, durch Natronlauge nicht mehr unter Aufnahme eines Moleküls Wasser zum s.-Methylphenylhydrazid der Malonsäure aufspalten. Es ist dies eine eigentümliche Erscheinung, die bisher nicht gelungen ist, aufzuklären. Auch sollte man annehmen, dass das Malonylantipyrin entsprechend seinen zwei freien Wasserstoffatomen in 4-Stellung analog dem 1-Phenyl-3-5-pyrazolidon beim Erhitzen mit Benzaldehyd

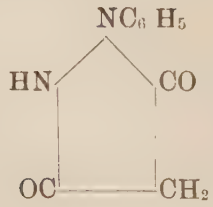
17) Ber. 41. 3867.

leicht eine Benzilidenverbindung liefern würde. Dieses war aber nicht der Fall.

Nimmt man für das Malonylantipyrin die Konstitution eines 1-Phenyl-2-methyl-3-5-pyrazolidons an

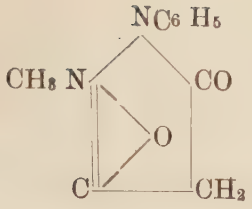


so unterscheidet es sich vom 1-Phenyl-3-5-pyrazolidon



nur durch die Methylgruppe des Stickstoffs in 2-Stellung. Da die Gruppen in 3-, 4- und 5-Stellung bei beiden Pyrazolidonen die gleichen sind und den Malonsäurerest darstellen, so wäre gar kein Grund vorhanden, warum das 1-Phenyl-3-5-pyrazolidon eine Benzilidenverbindung liefert und das 1-Phenyl-2-methyl-3-5-pyrazolidon nicht.

Nimmt man hingegen für das Malonylantipyrin die Konstitution eines 1-Phenyl-2-methyl-3-antipyrins



an, in welchem der dreiwertige Stickstoff in 2-Stellung fünfwertig geworden ist und der Sauerstoff in 3-Stellung zwischen dem 3-Kohlenstoff und dem 2-Stickstoff einen Brückensauerstoff bildet, so ist die ganze linke Seite vollständig verändert worden. Der Malonsäurerest in 3-, 4- und 5-Stellung bleibt nicht mehr erhalten, und so ist es auch verständlich, dass dieser Körper mit Benzaldehyd keine Benzilidenverbindung mehr liefert.

Das Verhalten des Malonylantipyrins ist damit eine wichtige Stütze für die Richtigkeit der Ansicht von M i c h a e l i s, dass das Antipyrin das innere Anhydrid eines Ammoniumhydroxyls ist.

Experimenteller Teil.

Succinyl-di-acetylphenylhydrazin.

$$\begin{array}{l} CH_2 \cdot CO \cdot N(C_6H_5) \cdot NH\,CO\,CH_3 \\ | \\ CH_2 \cdot CO \cdot N(C_6H_5) \cdot NH\,CO\,CH_3 \end{array}$$

Dieser Körper wurde bereits von Martin Freund und S. Wischewiansky[1] durch Einwirkung von Succinylchlorid auf in Benzol gelöstes Acetylphenylhydrazin dargestellt. Ein bequemeres Verfahren mit besserer Ausbeute ist folgendes: 8 g Bernsteinsäure, 20 g Acetylphenylhydrazin und 10 g Phosphortrichlorid werden in einem Kolben, der mit einem durch ein Chlorkalciumrohr verschlossenen Steigrohr versehen ist, vermengt und auf dem Dampfbade erwärmt, bis die Salzsäureentwicklung nachgelassen hat. Das halbfeste Reaktionsgemisch wird noch warm durch kaltes Wasser zersetzt, wobei sich das weisse Succinyl-di-acetylphenylhydrazin sofort abscheidet. Aus heissem Alkohol umkristallisiert, besitzt der Körper einen Schmelzpunkt von 232°. Nach der Literatur schmilzt die Verbindung schon bei 219°. Es wurde festgestellt, dass das nach früheren Angaben hergestellte Succinyl-di-

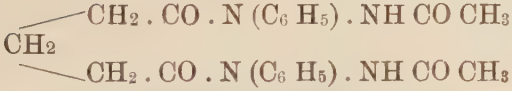
1) Ber. 26. 2496.

acetylphenylhydrazin ebenfalls bei 232° schmilzt. Bei 219° beginnt der Körper zusammenzusintern, ist jedoch erst bei 232° geschmolzen. Seine sonstigen Eigenschaften waren die gleichen, wie die Literatur angibt.

Die Stickstoffbestimmung ergab bei 0,1146 g angewandter Substanz 14,2 ccm N bei einer Temperatur von 13° und 772 mm Quecksilberdruck.

Berechnet	Gefunden:
für die Formel $C_{20}H_{22}N_4O_4$:	
14,65 % N	14,80 % N.

Glutaryl-di-acetylphenylhydrazin.



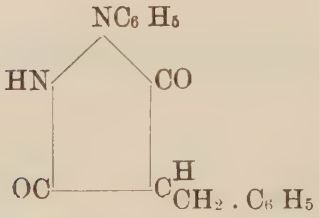
Dieser Körper wird durch Kondensation von 1 Mol. Glutarsäure mit 2 Mol. Acetylphenylhydrazin und 2 Mol. Phosphortrichlorid erhalten. Die Mischung wird auf dem Wasserbad in einem mit Steigrohr versehenen Kolben, der mit einem Chlorkalciumrohr versehen ist, solange erwärmt, bis die Salzsäureentwicklung nachgelassen hat. Das Reaktionsgemisch wird durch Wasser zersetzt, wobei sich das Glutaryl-di-acetylphenylhydrazin ölig abscheidet. Beim Fällen der alkoholischen Lösung mit Äther erhält man ein rein weisses Pulver, das bei 168°—169° schmilzt.

Die Verbindung ist leicht löslich in Alkohol, verdünnter Natronlauge und Chloroform, schwer löslich in Wasser, unlöslich in Äther. Fehling'sche Lösung wird in der Wärme reduziert.

Die Stickstoffbestimmung ergab bei 0,1224 g angewandter Substanz 14,7 ccm N bei einer Temperatur von 12° und 772,5 mm Quecksilberdruck.

Berechnet	Gefunden:
für die Formel $C_{21}H_{24}N_4O_4$:	
14,14% N	14,41% N.

1-Phenyl-4-benzyl-3-5-pyrazolidon.



25 g Benzylmalonsäure werden mit 18,5 g Acetylphenylhydrazin und mit 25—30 g Phosphortichlorid gut gemischt in einem Kolben mit Steigrohr auf dem Wasserbade erhitzt, bis die Salzsäureentwicklung aufgehört hat. Das Reaktionsprodukt bildet eine gleichmässige gelbe Masse, die durch Wasser zersetzt wird. Hierbei scheidet sich zuerst ein öliger Körper ab, der nach kurzer Zeit erstarrt. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol bildet er feine weisse Nadeln vom Schmelzpunkt 191°. Ausbeute des reinen Körpers 18 g.

Das Phenylbenzylpyrazolidon ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, Eisessig und wässrigen Alkalien, schwer löslich in Benzol, Ligroin und kaltem Wasser.

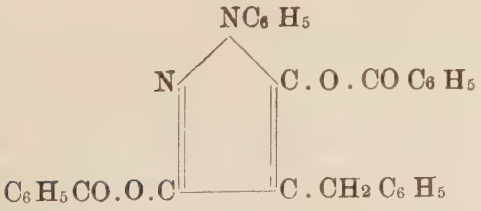
In wässrigen Alkalien gelöst, wird es durch Säuren wieder ausgefällt.

Die Stickstoffbestimmung ergab bei 0,1259 g angewandter Substanz 11,5 ccm N bei einer Temperatur von 12,5° und 768 mm Quecksilberdruck.

Die Kohlenwasserstoffbestimmung ergab bei 0,1826 g angewandter Substanz 0,4849 g CO_2 und 0,0919 g H_2O.

Berechnet	Gefunden:
für die Formel $C_{16}H_{14}N_2O_2$:	
10,52 % N	10,87 % N
72,18 „ C	72,42 „ C
5,26 „ H	5,58 „ H.

Dibenzoylverbindung des 1-Phenyl-4-benzyl-3-5-pyrazolidon.



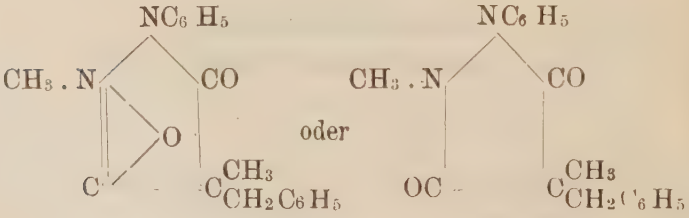
1 Mol. Phenylbenzylpyrazolidon wird in überschüssiger Natronlauge gelöst, mit 3 Mol. Benzoylchlorid versetzt und kräftig geschüttelt. Nach einiger Zeit scheidet sich ein öliger Körper ab, der nach längerem Stehen fest wird. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol hat die Dibenzoylverbindung den Schmelzpunkt 89°.

Die Verbindung ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Ligroin, Chloroform und Eisessig, unlöslich in wässrigen Alkalien und sehr schwer löslich in heissem Wasser.

Die Kohlenwasserstoffbestimmung ergab bei 0,1884 g angewandter Substanz 0,5239 g CO_2 und 0,0835 g H_2O.

Berechnet	Gefunden:
für die Formel: $C_{30}H_{22}N_2O_4$	
75,94 % C	75,83 % C
4,64 „ H	4,93 „ H.

1-Phenyl-2-4-dimethyl-4-benzyl-3-5-pyrazolidon, Methyl-benzylmalonyl-antipyrin.



1 Mol. Phenylbenzylpyrazolidon wird in absolutem Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 3 Mol. Kalihydrat in absolutem Alkohol und 4 Mol. Jodmethyl versetzt. Das Gemisch bleibt zirka 24 Stunden stehen, bis die alkalische Reaktion verschwunden ist. Nachdem man das ausgeschiedene Jodkalium abfiltriert hat, versetzt man mit Wasser und destilliert den Alkohol ab. Der Körper scheidet sich im Wasser ölig aus, wird in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und der Äther ab-

destilliert. Es hinterbleibt ein Oel, welches nach längerem Stehen erstarrt. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Ligroin erhält man den Körper in schönen derben fast weissen Kristallen vom Schmelzpunkt 78°.

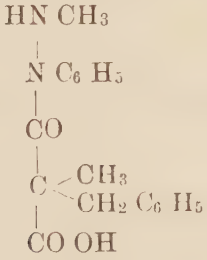
Das Methylbenzylmalonyl-antipyrin ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Ligroin, Eisessig und Chloroform.

In Natronlauge löst es sich beim Erwärmen langsam unter Ringspaltung und Aufnahme 1 Mol. Wasser auf.

Die Kohlenwasserstoffbestimmung ergab bei 0,1817 g angewandter Substanz 0,4879 g CO_2 und 0,1053 g H_2O.

Berechnet	Gefunden:
für die Formel: $C_{18}H_{18}N_2O_2$	
73,46 % C	73,23 % C
6,12 „ H	6,43 „ H

s-Methylphenylhydrazid der Methylbenzylmalonsäure.



Diese Säure entsteht durch Ringspaltung des Methylbenzylmalonyl-antipyrins mittelst Natronlauge. Man löst das Methylbenzylmalonyl-antipyrin in verdünnter Natronlauge unter Erwärmen auf und fällt die Säure durch Neutralisation mit Salzsäure. Nach Umkristallisation aus verdünntem Alkohol bildet sie farb-

lose, in Büscheln zusammenhängende Kristalle, die den Schmelzpunkt 159° haben.

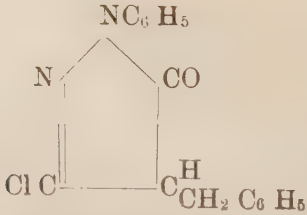
Die Säure ist leicht löslich in Alkohol und Eisessig, schwer löslich in Äther, unlöslich in Wasser und Ligroin. Unter Wasserabspaltung schliesst sich der Ring leicht wieder. So geht die Säure bereits beim vorsichtigen Erhitzen über den Schmelzpunkt oder beim Erwärmen mit Phosphoroxychlorid in das Methylbenzylmalonylantipyrin vom Schmelzpunkt 78° über.

Das Natriumsalz konnte nicht analysenrein erhalten werden, da es in Wasser sehr leicht löslich ist und daher schwer kristallisiert.

Die Stickstoffbestimmung ergab bei 0,1633 g angewandter Substanz 12,8 ccm N bei einer Temperatur von 16° und 762 mm Quecksilberdruck.

Berechnet	Gefunden:
für die Formel: $C_{18}H_{20}N_2O_3$	
8,97% N	9,11% N.

1-Phenyl-3-chlor-4-benzyl-5-pyrazolon.



5 g Phenylbenzylpyrazolidon werden mit 5 g Phosphoroxychlorid 6 Stunden im Druckrohr auf 125° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird mit verdünnter Natronlauge aufgenommen, die harzigen Nebenprodukte durch mehr-

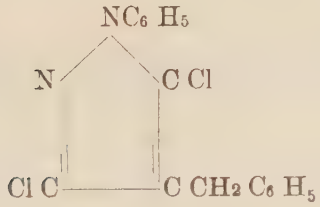
maliges Ausschütteln mit Äther entfernt, und das Chlorid durch Salzsäure aus der alkalischen Lösung gefällt. Zwecks weiterer Reinigung wird der Körper aus Ligroin umkristallisiert. Aus verdünntem Alkohol kristallisiert er in feinen weissen Nadeln. Schmelzpunkt 123°.

Das 3-Chlor-pyrazolon ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, Eisessig und wässrigen Alkalien, schwer löslich in Ligroin.

Die Chlorbestimmung nach Carius ergab bei 0,2341 g angewandter Substanz 0,1153 Ag Cl.

Berechnet	Gefunden:
für die Formel: $C_{16} H_{13} N_2 OCl$	
12,46% Cl	12,18% Cl.

1-Phenyl-4-benzyl-3-5-dichlor-pyrazol.



5 g Phenylbenzylpyrazolidon werden mit 15 g Phosphoroxychlorid 15 Stunden im Druckrohr auf 190° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird zur Zerstörung des überschüssigen Phosphoroxychlorids in Wasser gegossen, mit Natronlauge alkalisch gemacht, um das nebenbei entstehende Monochlorid zu fixieren und der Rückstand, der das Dichlorpyrazol darstellt, aus der alkalischen Lösung mit Äther aufgenommen. Nach Verdunsten des

Äthers wird der Körper in Alkohol gelöst mit Tierkohle gekocht und bis zum konstanten Schmelzpunkt aus Alkohol umkristallisiert. Schmelzpunkt 68°.

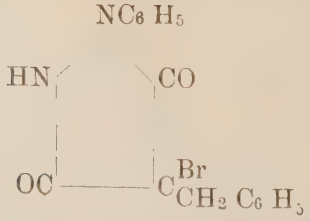
Das Phenylbenzyldichlorpyrazol ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Ligroin, Benzol und Chloroform, unlöslich in Wasser und Natronlauge.

Die Chlorbestimmung nach Carius ergab bei 0,2169 g angewandter Substanz 0,2034 g Ag Cl.

Berechnet	Gefunden:
für die Formel: $C_{16} H_{12} N_2 Cl_2$	
23,43% Cl	23,19% Cl.

Neben dem Dichlorpyrazol bildet sich eine geringe Menge des oben beschriebenen Monochlorids, das aus der alkalischen Lösung durch Salzsäure ausgefällt, aus verdünntem Alkohol umkristallisiert den Schmelzpunkt 123° hat.

1-Phenyl-4-brom-4-benzyl-3-5-pyrazolidon.



1 Mol. Phenylbenzylpyrazolidon wird in Eisessig gelöst, mit 1 Mol. Brom in Eisessiglösung versetzt und das Ganze kurze Zeit zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird in Wasser gegossen und der ausgeschiedene Bromkörper abfiltriert. Aus einem Gemisch von Alkohol,

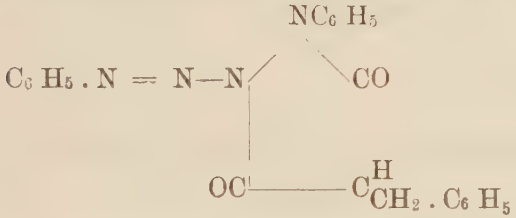
Äther und Wasser umkristallisiert, hat der Körper einen Schmelzpunkt von 192°.

Die Bromverbindung ist leicht löslich in Alkohol Äther, Benzol, Chloroform, Eisessig und verdünnter Natronlauge, unlöslich in Ligroin und Wasser.

Die Brombestimmung ergab bei 0,231 g angewandter Substanz 0,1248 g Ag Br.

Berechnet	Gefunden:
für die Formel: $C_{16}H_{13}N_2O_2Br$.	
23,18 % Br	22,98 % Br.

1-Phenyl-2-diazoamidobenzol-4-benzyl-3-5-pyrazolidon.



Phenylbenzylpyrazolidon wird in verdünnter Natronlauge gelöst und der Lösung unter Eiskühlung die berechnete Menge Diazobenzolchloridlösung zugesetzt. Das Phenyldiazoamidobenzolbenzylpyrazolidon scheidet sich sofort mit gelber Farbe ab. Die überschüssige Natronlauge wird mit Salzsäure neutralisiert, wodurch die Abscheidung vollständig wird. Man saugt den Körper möglichst schnell und trocken ab und kristallisiert ihn aus verdünntem Alkohol unter Zusatz einiger Tropfen Äther um. Die schön gelb gefärbten Kristalle haben den Schmelzpunkt 132°.

Der Körper ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Eisessig und Chloroform, schwerer in Benzol, unlöslich

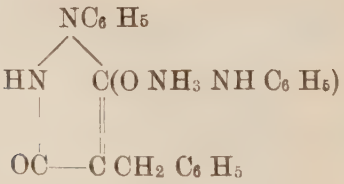
in Wasser und Salzsäure. In verdünnten Alkalien löst er sich mit intensiv roter Farbe beim Erwärmen.

Die Stickstoffbestimmung ergab bei 0,1541 g angewandter Substanz 20 ccm N bei einer Temperatur von 20,5° und 754 mm Quecksilberdruck.

Die Kohlenwasserstoffbestimmung ergab bei 0,1533 g angewandter Substanz 0,3999 g CO_2 und 0,0739 g H_2O.

Berechnet		Gefunden:	
für die Formel:	$C_{22}H_{18}N_4O_2$		
15,13 %	N	14,62 %	N
71,35 „	C	71,14 „	C
4,86 „	H	5,35 „	H

Phenylhydrazinsalz des 1-Phenyl-4-benzyl-3-5-pyrazolidon.



Phenylbenzylpyrazolidon wird mit überschüssigem Phenylhydrazin auf dem Wasserbade erwärmt, bis das Pyrazolidon vollständig gelöst und die Lösung eine dickere Konsistenz angenommen hat. Nach dem Erkalten wird das Reaktionsgemisch mit Äther versetzt, wobei das Phenylhydrazinsalz als weisses Pulver abgeschieden wird. Man filtriert es ab und wäscht es gut mit Äther

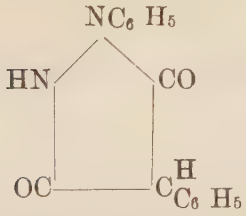
aus, um es vollständig von anhaftendem Phenylhydrazin zu reinigen und kristallisiert den Körper aus viel heissem Alkohol um. Schmelzpunkt 242°.

Das Phenylhydrazinsalz ist nur sehr wenig in siedendem Alkohol löslich, etwas leichter in Eisessig. Völlig unlöslich in Äther, Essigäther und Chloroform. Beim Erwärmen mit Fehling'scher Lösung wird diese reduziert. Konzentrierte Salzsäure zerlegt den Körper leicht wieder in das Pyrazolidon und salzsaures Phenylhydrazin.

Die Stickstoffbestimmung ergab bei 0,1551 g angewandter Substanz 20,2 ccm N bei einer Temperatur von 21,5° und 758,2 mm Quecksilberdruck.

Berechnet	Gefunden:
für die Formel: $C_{22}H_{22}N_4O_2$	
14,97% N	14,67% N.

1-4-Diphenyl-3-5-pyrazolidon.



10,0 Phenylmalonsäure werden mit 8,3 g Acetylphenylhydrazin gut gemischt und mit 15 g Phosphortrichlorid in einem mit Steigrohr versehenen Kolben auf dem Wasserbade erhitzt, bis die Salzsäureentwicklung aufgehört hat und das Reaktionsprodukt eine

gleichmässige Masse geworden ist. Das Reaktionsgemisch wird durch Wasser zersetzt, wobei sich zuerst ein öliger Körper abscheidet, der nach einiger Zeit erstarrt. Aus Alkohol umkristallisiert bildet er feine weisse Kristalle vom Schmelzpunkt 236°.

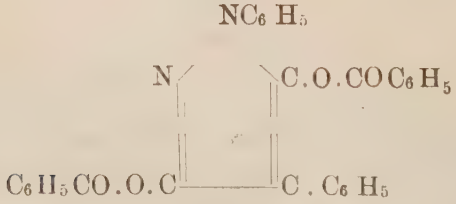
Das Diphenylpyrazolidon ist leicht löslich in Alkohol, Eisessig, Essigäther und wässrigen Alkalien, nicht mehr so leicht in Äther, schwer löslich in Wasser und unlöslich in Ligroin.

Die Stickstoffbestimmung ergab bei 0,1636 g angewandter Substanz 15,8 ccm N bei einer Temperatur von 14° und 755 mm Quecksilberdruck.

Die Kohlenwasserstoffbestimmung ergab bei 0,1858 g angewandter Substanz 0,4854 g CO_2 und 0,0831 g H_2O.

Berechnet	Gefunden:
für die Formel: $C_{15}H_{12}N_2O_2$	
11,11% N	11,23% N
71,42 „ C	71,23 „ C
4,76 „ H	4,96 „ H

Dibenzoylverbindung des 1-4-Diphenyl-3-5-pyrazolidon.



1 Mol. Diphenylpyrazolidon wird in überschüssiger Natronlauge gelöst, mit 3 Mol. Benzoylchlorid versetzt

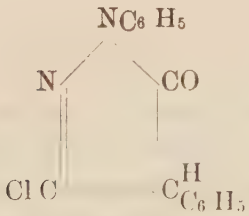
und kräftig geschüttelt. Nach einiger Zeit scheidet sich die Dibenzoylverbindung ölig ab und wird nach längerem Stehen fest. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol hat sie den Schmelzpunkt 134°.

Der Körper ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Eisessig und Chloroform, unlöslich in wässrigen Alkalien und sehr schwer löslich in heissem Wasser.

Die Stickstoffbestimmung ergab bei 0,168 g angewandter Substanz 9,3 ccm N bei einer Temperatur von 15° und 762 mm Quecksilberdruck.

Berechnet	Gefunden:
für die Formel: $C_{29}H_{20}N_2O_4$	
6,08 % N	6,47 % N.

1-4-Diphenyl-3-chlor-5-pyrazolon.



5 g Diphenylpyrazolidon werden mit 5 g Phosphoroxychlorid im Druckrohr 8 Stunden auf 120° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird mit verdünnter Natronlauge aufgenommen, die alkalische Lösung filtriert und ausgeäthert, um die harzigen Nebenprodukte zu entfernen, und das Chlorid aus der alkalischen Flüssigkeit durch Neutralisation mit Salzsäure gefällt. Nach mehrmaligem

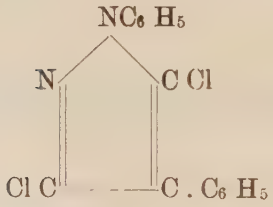
Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol hat der Körper den Schmelzpunkt 143°.

Derselbe ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Eisessig, Chloroform und wässrigen Alkalien.

Die Chlorbestimmung nach Carius ergab bei 0,263 g angewandter Substanz 0,1381 g Ag Cl.

Berechnet	Gefunden:
für die Formel: $C_{15}H_{11}N_2OCl$	
13,12% Cl	12,98% Cl.

1-4-Diphenyl-3-5-Dichlor-pyrazol.



5 g Diphenylpyrazolidon werden mit 15 g Phosphoroxychlorid 15 Stunden im Druckrohr auf 190° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird zur Zerstörung des überschüssigen Phosphoroxychlorids in Wasser gegossen, mit Natronlauge alkalisch gemacht, um das nebenbei entstehende Monochlorid zu fixieren und der Rückstand, der das Dichlorpyrazol darstellt, aus der alkalischen Lösung mit Äther aufgenommen. Nach Verdunsten des Äthers wird der Körper in Alkohol gelöst, die Lösung mit Tierkohle gekocht und die ausgeschiedene Verbindung mehrmals umkristallisiert. Schmelzpunkt 115°.

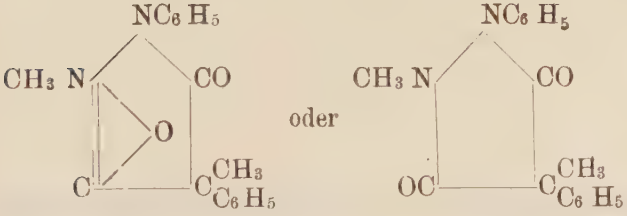
Das Diphenyldichlorpyrazol ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, Eisessig und Benzol, unlöslich in Natronlauge und Wasser.

Die Chlorbestimmung nach Carius ergab bei 0,1955 g angewandter Substanz 0,1922 g Ag Cl.

Berechnet	Gefunden:
für die Formel: $C_{15} H_{10} N_2 Cl_2$	
24,56 % Cl	24,31 % Cl.

Aus der alkalischen Lösung kann man durch Neutralisation mit Salzsäure eine geringe Menge der oben beschriebenen Monochlorverbindung ausfällen, die nach dem Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol den Schmelzpunkt **143°** zeigt.

1-4-Diphenyl-2-4-dimethyl-3-5-pyrazolidon, Methylphenylmalonyl-antipyrin.



1 Mol. Diphenylpyrazolidon wird in absolutem Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 3 Mol. Kalihydrat in absolutem Alkohol und 4 Mol. Jodmethyl versetzt. Das Gemisch bleibt zirka 24 Stunden stehen bis zum Schwinden der alkalischen Reaktion. Nachdem man von dem auskristallisierten Jodkalium abgegossen hat, fügt man Wasser hinzu und destilliert den Alkohol

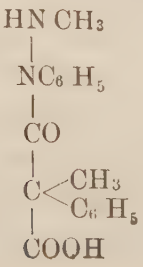
ab. Der Körper scheidet sich in Wasser als Öl ab, wird in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und der Äther abdestilliert. Das hinterbleibende Öl erstarrt nach einiger Zeit. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Ligroin bildet das Methylphenyl-malonyl-antipyrin schöne weisse Nadeln vom Schmelzpunkt 64°.

Es ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Ligroin, Eisessig und Chloroform, unlöslich in Wasser. Beim Erwärmen mit Natronlauge löst es sich analog dem Methylbenzylmalonyl-antipyrin unter Ringspaltung und Aufnahme 1 Mol. Wasser auf.

Die Kohlenwasserstoffbestimmung ergab bei 0,1246 g angewandter Substanz 0,3332 g CO_2 und 0,0668 g H_2O.

Berechnet	Gefunden:
für die Formel: $C_{16}H_{16}N_2O_2$	
72,85% C	72,92% C
5,71 „ H	5,94 „ H.

s-Methylphenylhydrazid der Methylphenylmalonsäure.



Diese Säure entsteht durch Ringspaltung des Methylphenylmalonylantipyrin mittelst Natronlauge. Man löst das Antipyrin unter Erwärmen in verdünnter Natronlauge auf und fällt die Säure durch Neutralisation mit Salzsäure. Aus verdünntem Alkohol umkristallisiert bildet sie feine weisse Nadeln vom Schmelzpunkt 108°.

Die Säure ist leicht löslich in Alkohol und Eisessig, schwerer in Äther, unlöslich in Wasser und Ligroin.

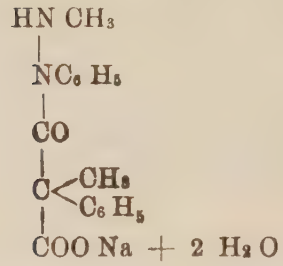
Durch vorsichtiges Erhitzen der Säure über den Schmelzpunkt oder beim Kochen mit Phosphoroxychlorid spaltet die Säure leicht wieder Wasser ab und geht unter Ringschluss in das Methylphenylmalonyl-antipyrin vom Schmelzpunkt 64° über.

Die Stickstoffbestimmung ergab bei 0,1855 g angewandter Substanz 15,5 ccm N bei einer Temperatur von 19° und 758 mm Quecksilberdruck.

Berechnet	Gefunden:
für die Formel: $C_{17}H_{18}N_2O_3$	
9,39% N	9,53% N

Während sich von dem s-Methylphenylhydrazid der Methylbenzylmalonsäure seiner leichten Löslichkeit wegen das Natriumsalz nicht rein erhalten liess, konnte ich von dem s-Methylphenylhydrazid der Methylphenylmalonsäure ein schön kristallisierendes Natriumsalz darstellen.

Natriumsalz.



Zur Darstellung des Natriumsalzes versetzt man unter gelindem Erwärmen Natronlauge mit einem Überschuss der Säure, sodass die Natronlauge vollständig neutralisiert wird, filtriert von der überschüssigen, ungelöst gebliebenen Säure ab und dampft das Filtrat auf dem Wasserbade zur Trockene ein. Aus verdünntem Alkohol kristallisiert das Natriumsalz in schönen zu Büscheln vereinigten Nadeln mit zwei Mol. Kristallwasser.

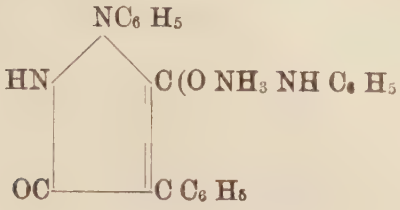
Das Salz ist leicht löslich in Wasser und Alkohol.

Die Natriumbestimmung ergab bei 0,534 g angewandter Substanz des wasserhaltigen Salzes 0,1032 g $Na_2 SO_4$.

Die Kristallwasserbestimmung ergab bei 0,4251 g angewandter Substanz des wasserhaltigen Salzes 0,3814 g des wasserfreien Salzes.

Berechnet für die Formel:	Gefunden:
$C_{17} H_{17} N_2 O_8 Na\ 2\ H_2O$	
6,46 % Na	6,25 % Na
10,11 „ $H_2 O$	10,27 „ $H_2 O$.

Phenylhydrazinsalz des 1-4-Diphenyl-3-5-pyrazolidon.



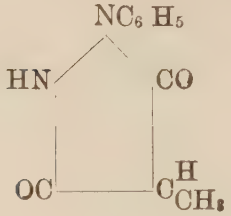
Diphenylpyrazolidon wird mit überschüssigem Phenylhydrazin auf dem Wasserbade erwärmt, bis das Pyrazolidon vollständig gelöst ist und die Lösung eine dickere Konsistenz angenommen hat. Nach dem Erkalten wird das Reaktionsgemisch mit Äther versetzt, wobei das Phenylhydrazinsalz als weisses Pulver abgeschieden wird. Man filtriert es ab, wäscht es gut mit Äther aus und kristallisiert den Körper aus viel heissem Alkohol um. Schmelzpunkt 222°.

Das Phenylhydrazinsalz ist sehr schwer löslich in siedendem Alkohol, etwas leichter in Eisessig. Völlig unlöslich in Äther, Essigäther, Benzol und Chloroform. Beim Erwärmen mit Fehling'scher Lösung wird diese reduziert.

Die Stickstoffbestimmung ergab bei 0,1581 g angewandter Substanz 21,1 ccm N bei einer Temperatur von 14,5° und 762 mm Quecksilberdruck.

Berechnet	Gefunden:
für die Formel: $C_{21} H_{20} N_4 O_2$	
15,55% N	15,62% N.

1-Phenyl-4-methyl-3-5-pyrazolidon.



13,0 Methylmalonsäure werden mit 16,5 g Acetylphenylhydrazin gut gemischt und mit 20 g Phosphortrichlorid in einem Kolben mit Steigrohr auf dem Wasserbade langsam erhitzt, bis die Salzsäureentwicklung aufgehört hat. Nach dem Erkalten wird das Reaktionsprodukt durch Wasser zersetzt, wobei sich das Phenylmethylpyrazolidon in weissen Flocken abscheidet. Aus verdünntem Alkohol umkristallisiert hat es den Schmelzpunkt 181°—182°.

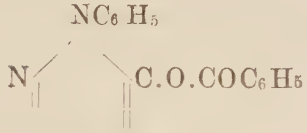
Beim Umkristallisieren ist der Körper leicht zersetzlich. Es ist erforderlich, denselben konzentriert in verdünntem heissen Alkohol zu lösen und sofort durch schnelle Abkühlung auskristallisieren zu lassen, da beim langsamen Erkalten leicht die ganze Lösung zu einer Gallerte erstarrt.

Das Phenylmethylpyrazolidon ist leicht löslich in Alkohol, Eisessig, Chloroform und wässrigen Alkalien, schwerer in Äther und Benzol.

Die Stickstoffbestimmung ergab bei 0,1601 g angewandter Substanz 20,2 ccm N bei einer Temperatur von 16° und 761,3 mm Quecksilberdruck.

Berechnet	Gefunden:
für die Formel: $C_{10}H_{10}N_2O_2$	
14,73 % N	14,66 % N.

Dibenzoylverbindung des 1-Phenyl-4-methyl-3-5-pyrazolidon.



$C_6H_5CO.O.C \quad C.CH_3$

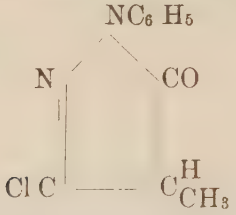
1 Mol. Phenylmethylpyrazolidon wird in überschüssiger Natronlauge gelöst, mit 3 Mol. Benzoylchlorid versetzt und kräftig geschüttelt. Nach einiger Zeit scheidet sich der Körper ölig aus und wird nach längerem Stehen fest. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol und Kochen mit Tierkohle bildet er farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 107°.

Die Dibenzoylverbindung ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Eisessig und Chloroform, unlöslich in Wasser und wässrigen Alkalien.

Die Stickstoffbestimmung ergab bei 0,1552 g angewandter Substanz 9,6 ccm N bei einer Temperatur von 20° und 767 mm Quecksilberdruck.

Berechnet	Gefunden:
für die Formel:	
$C_{24}H_{18}N_2O_4$	
7,03 % N	7,11 % N.

1-Phenyl-3-chlor-4-methyl-5-pyrazolon.



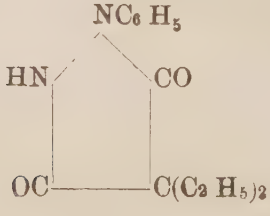
3,0 g Phenylmethylpyrazolidon werden mit 3 g Phosphoroxychlorid 10 Stunden im Druckrohr auf 100 ° erhitzt. Das feste Reaktionsgemisch wird in Natronlauge gelöst, das nebenbei entstandene in Natronlauge unlösliche Dichlorpyrazol abfiltriert und das Chlorid aus dem Filtrat durch Neutralisation mit Salzsäure gefällt. Aus verdünntem Alkohol umkristallisiert, bildet der Körper farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 146°—147°.

Derselbe ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, Eisessig und verdünnten Alkalien, unlöslich in Ligroin und Wasser.

Die Chlorbestimmung nach Carius ergab bei 0,189 g angewandter Substanz 0,1315 g Ag Cl.

Berechnet	Gefunden:
für die Formel: $C_{10} H_9 N_2 OCl$	
17,02 % Cl	17,19 % Cl.

1-Phenyl-4-4-diäthyl-3-5-pyrazolidon.



16,0 Diäthylmalonsäure werden mit 15 g Acetylphenylhydrazin gut gemischt und mit 20 bis 25 g Phosphortrichlorid in einem Kolben mit Steigrohr auf dem Wasserbade erhitzt, bis die Salzsäureentwicklung aufgehört hat. Das Reaktionsprodukt wird durch Wasser zersetzt, wodurch das Phenyldiäthylpyrazolidon als Öl abgeschieden wird. Zwecks Reinigung wird das Öl in verdünnter Natronlauge gelöst, die Lösung filtriert und das Öl durch Neutralisation mit Salzsäure wieder ausgefällt. Man nimmt es nun in Äther auf, trocknet die ätherische Lösung mit wasserfreiem Natriumsulfat und destilliert den Äther ab. Das zurückbleibende Öl wird in absolutem Alkohol gelöst, mit Tierkohle gekocht, abfiltriert und der Alkohol verjagt. Die letzten Reste Alkohol und Spuren Wasser werden im Exsikkator über Schwefelsäure abgesaugt. Es hinterbleibt das Phenyldiäthylpyrazolidon, welches ein zähes gelbes Öl darstellt.

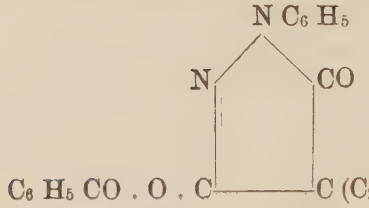
Dasselbe ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform und wässrigen Alkalien, unlöslich in Wasser.

Die Stickstoffbestimmung ergab bei 0,1968 g angewandter Substanz 20,8 ccm N bei einer Temperatur von 21° und 760,5 mm Quecksilberdruck.

Die Kohlenwasserstoffbestimmung ergab bei 0,2638 g angewandter Substanz 0,6531 g CO_2 und 0,1881 g H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
für die Formel $C_{13}H_{16}N_2O_2$	
12,06 % N	11,98 % N
67,24 % C	67,51 % C
6,89 % H	7,92 % H

1-Phenyl-3-benzoyl-4-4-diäthyl-5-pyrazolon.



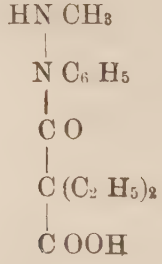
1 Mol. Phenyldiäthylpyrazolidon wird in überschüssiger Natronlauge gelöst, mit $1^1/_2$ Mol. Benzoylchlorid versetzt und kräftig geschüttelt. Sehr bald scheidet sich der Körper ölig ab und wird nach längerem Stehen fest. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol und Kochen mit Tierkohle hat er den Schmelzpunkt 144 °.

Der Körper ist leicht löslich in Alkohol, Äther Chloroform und Eisessig, unlöslich in wässrigen Alkalien und sehr schwer löslich in heissem Wasser.

Die Stickstoffbestimmung ergab bei 0,1574 g angewandter Substanz 11,4 cm N bei einer Temperatur von 17,5 ° und 746 mm Quecksilberdruck.

Berechnet:	Gefunden:
für die Formel $C_{20}\,H_{20}\,N_2\,O_3$	
8,33 % N	8,19 % N.

s-Methylphenylhydrazid der Diäthylmalonsäure.



1 Mol. Phenyldiäthylpyrazolidon wird in absolutem Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 2 Mol. Kalihydrat in absolutem Alkohol und 2 Mol. Jodmethyl versetzt. Das Gemisch bleibt circa 24 Stunden stehen, bis die alkalische Reaktion verschwunden ist. Nachdem man das ausgeschiedene Jodkalium abfiltriert hat, versetzt man mit Wasser und destilliert den Alkohol ab, wobei sich das Diäthylmalonylantipyrin im Wasser als Öl ausscheidet. Man löst das erhaltene Antipyrin unter Erwärmen in verdünnter Natronlauge und fällt die Säure durch Neutralisation mit Salzsäure. Aus verdünntem Alkohol umkristallisiert bildet der Körper farblose Blättchen vom Schmelzpunkt 152—153 °.

Die Säure ist leicht löslich in Alkohol und Eisessig, schwerer löslich in Äther, Chloroform und Benzol, unlöslich in Wasser.

Die Stickstoffbestimmung ergab bei 0,1554 g angewandter Substanz 13,8 ccm N bei einer Temperatur von 19,5 ° und 766 mm Quecksilberdruck.

Berechnet:	Gefunden:
für die Formel $C_{14}H_{20}N_2O_3$	
10,60 % N	10,31 % N.

Acetyl-s-methylphenylhydrazin.

$$CH_3CO \cdot N \cdot CH_3$$
$$|$$
$$H \cdot N \cdot C_6H_5$$

Das oxalsaure Salz des s-Methylphenylhydrazins [2] wird in Wasser gelöst und mit Natronlauge die freie

2) Ber. 39, 3265.

Base abgeschieden. Zwecks Acetylierung versetzt man 1 Mol. des s-Methylphenylhydrazins nach und nach mit 1 Mol. Essigsäureanhydrid und erhitzt die Mischung ca. eine Minute zum Sieden. Das Reaktionsprodukt wird in heissem Wasser gelöst und mit Tierkohle gekocht. Aus dem Filtrat scheidet sich das acetylierte s-Methylphenylhydrazin zuerst ölig aus und wird nach kurzer Zeit fest. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Ligroin hat der Körper den Schmelzpunkt 92—93 °.

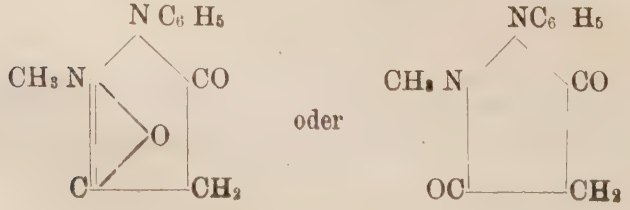
Das Acetyl-s-methylphenylhydrazin ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform und Eisessig, schwerer in Ligroin und heissem Wasser.

Die Stickstoffbestimmung ergab bei 0,1559 g angewandter Substanz 22,9 ccm N bei einer Temperatur von 19 ° und 758,6 mm Quecksilberdruck.

Berechnet:	Gefunden:
für die Formel $C_9 H_{12} N_2 O$	
17,07 % N	16,77 % N.

Ausbeute aus 50 g oxalsaurem Salz 14 g reine Acetylverbindung.

1-Phenyl-2-methyl-3-5-pyrazolidon, Malonyl-antipyrin.



4,3 g Malonsäure werden mit 6,7 g acetyliertem s-Methylphenylhydrazin gut gemischt und mit 10 g Phosphortrichlorid in einem Kolben mit Steigrohr auf dem Wasserbade erhitzt, bis die Salzsäureentwicklung aufgehört hat. Das Reaktionsgemisch wird mit Wasser aufgenommen, die Lösung mit Natriumkarbonat genau neutralisiert und auf dem Wasserbade zur Trockene eingedampft. Aus dem Rückstand wird das Malonyl-antipyrin mit absolutem Alkohol ausgezogen, die alkoholische Lösung mit Tierkohle gekocht und das Filtrat unter Zusatz einiger Tropfen Petroläther zur Kristallisation aufgestellt. Der Körper bildet feine weisse Kristalle, die ein körniges Pulver darstellen und nach mehrmaligem Umkristallisieren bei 117 ° schmelzen Ausbeute des reinen Körpers 1,05 g.

Derselbe ist leicht löslich in Alkohol und konzentrierter Salzsäure, schwer löslich in Äther, verdünnten Säuren und heissem Wasser, unlöslich in Petroläther und Natronlauge. Fehlingsche Lösung wird beim Erwärmen nicht reduziert.

Die Stickstoffbestimmung ergab bei 0,1239 g angewandter Substanz 15,8 ccm N bei einer Temperatur von 20 ° und 749 mm Quecksilberdruck.

Die Kohlenwasserstoffbestimmung ergab bei 0,1461 g. angewandter Substanz 0,3389 g CO_2 und 0,0762 g H_2O

Berechnet:	Gefunden:
für die Formel $C_{10}H_{10}N_2O_2$	
14,73 % N	14,38 % N
63,15 % C	63,24 % C
5,26 % H	5,79 % H

Die vorliegende Arbeit wurde auf Veranlassung des Herrn Professor Dr. A. Michaelis im chemischen Institut der Universität Rostock ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. A. Michaelis, für die freundliche Unterstützung und die wertvollen Ratschläge, die derselbe mir während meiner Arbeit stets in reichem Masse zu teil werden liess, auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Werner Lutze, evangelischer Konfession, wurde als Sohn des Apothekenbesitzers Dr. Franz Lutze am 18. August 1881 zu Gumbinnen in Ostpreussen geboren. In früher Jugend siedelten meine Eltern nach Berlin über, woselbst ich Oktober 1887 in die Vorschule des Luisenstädtischen Gymnasiums eintrat. 1893 kam ich auf das Luisenstädtische Realgymnasium und erwarb hier Oktober 1898 das Berechtigungszeugnis zum Einj.-Freiw. Dienst. Ich widmete mich alsdann dem Apothekerberufe. Ende September 1901 bestand ich das Gehülfen-Examen. Nach 3 jähriger Konditionszeit bezog ich im W.-S. 1904 die Universität Würzburg, um Pharmacie zu studieren. Im Jahre 1906 bestand ich daselbst das pharmaceutische Staatsexamen. Zwecks weiterer fachlicher Ausbildung setzte ich meine naturwissenschaftlichen Studien W.-S. 1906 an der Universität Rostock fort und widmete mich besonders der Chemie, Botanik und Zoologie. Am 25. Juli 1907 bestand ich das chemische Verbandsexamen und habe meine Studien Ende des S.-S. 1909 abgeschlossen. Seit September 1909 bin ich wieder in der pharmaceutischen Praxis tätig.